

LEISHMANIOSE VISCERAL EM CÃES NO BRASIL: REVISÃO DE LITERATURA

SILVA, Renata Rocha da ¹;
SILVA, Anita de Souza ²;
SANTOS, Priscila Lima dos ³;
CAMPOS, Roseane Nunes de Santana ⁴.

Recebido: 20/02/2021

Aceito: 24/04/2021

¹Pós-graduanda em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil.

²Graduanda em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória, Brasil.

³Departamento de Educação em Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, Brasil.

⁴Núcleo de Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória, Brasil.

RESUMO

A leishmaniose visceral no Brasil é uma antroponose causada pelo protozoário *Leishmania infantum* e transmitida principalmente pelo repasto sanguíneo do flebotomíneo *Lutzomia longipalpis*. Estudos têm demonstrado aumento da incidência da doença no país. Os cães apresentam um importante papel no ciclo de transmissão da leishmaniose visceral, sendo considerado o principal reservatório doméstico do parasita, pois apresentam um grande parasitismo cutâneo favorecendo a infecção do flebotomo e, além disso, a maioria dos cães produz uma resposta imune não protetora para a doença. Estes animais podem apresentar ou não sinais clínicos, porém a maioria das manifestações clínicas é sistêmica, caracterizando a doença como crônica e generalizada. O diagnóstico laboratorial da leishmaniose visceral canina pode ser efetuado através de técnicas parasitológicas, imunológicas e ainda testes que empregam recursos de biologia molecular. Apesar do cão não desenvolver a cura para a enfermidade, foi publicado recentemente protocolos de tratamento para diminuir a carga parasitária no organismo do animal e controlar os sinais clínicos apresentados pela doença. As medidas de controle devem ser constantemente analisadas e divulgadas, a fim de promover uma maior conscientização da população. Assim, este trabalho teve como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica sobre a leishmaniose visceral canina no Brasil.

Palavras-chave: Cães. *Leishmania infantum*. Saúde pública. Zoonose.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são caracterizadas por sua grande diversidade e complexidade. Estima-se que anualmente surjam 700.000 a 1 milhão de novos casos de leishmaniose em humanos no mundo, desses cerca de 26.000 a 65.000 evoluem para óbito. Atualmente, existem três tipos de manifestação clínica da doença, cutânea, mucocutânea e a visceral (WHO, 2019).

No Brasil, a leishmaniose visceral (LV) é considerada uma antroponose causada na maioria das vezes pelo protozoário do gênero *Leishmania infantum* e transmitida principalmente pelo repasto sanguíneo da fêmea do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* (BRASIL, 2014; BRASILEISH, 2018). Essa patologia é considerada uma doença negligenciada e de grande expansão no mundo, causa um grande impacto na saúde pública, pois pode ser fatal em humanos, em casos não diagnosticados e tratados adequadamente, além de gerar perdas econômicas com gastos de medicamentos e internações na rede pública de saúde (SOUZA et al., 2013; WHO, 2019).

Os cães com leishmaniose visceral canina (LVC) são considerados como um dos principais reservatórios da enfermidade, sendo importantes na manutenção da doença (CAMPOS et al., 2017; PENAFORTE et al., 2013). Nesses animais a enfermidade apresenta-se geralmente de curso crônico e pode levar o animal ao óbito, mesmo quando tratada. Alguns cães infectados podem não desenvolver sinais clínicos ou alterações clínico-patológicas, tornando o diagnóstico da doença complexo nesses animais (BRASILEISH, 2018).

O Ministério da Saúde recomendava até meados de 2012, como diagnóstico da leishmaniose visceral nos cães, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) como teste de triagem e o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) como teste para a confirmação da doença (BRASIL, 2014; RIBEIRO et al., 2019). Recentemente, para melhorar a acurácia no diagnóstico, foi recomendado a utilização de um teste rápido imunocromatográfico, o DPP (Dual-Path Platform; Bio-Manguinhos/Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil) para a triagem e o ELISA como teste confirmatório (PAZ et al., 2018; PEIXOTO et al., 2014).

Apesar dos cães não ficarem curados da doença, existe tratamento para diminuir a carga parasitária no organismo do animal. Para o tratamento, atualmente, a miltefosina

(Milteforan™, Virbac Saúde Animal, São Paulo, SP) é a única droga leishmanicida disponível no Brasil, aprovada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) em 2016. No entanto, a Brasileish (2018), uma organização não governamental formada por médicos veterinários, apresentou protocolos para o tratamento com auxílio de outros princípios ativos não utilizados em tratamento para leishmaniose em humanos e que possuem dados científicos comprovados na diminuição dos sinais e carga parasitária dos cães infectados.

Devido aos avanços na pesquisa sobre a leishmaniose visceral canina, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a leishmaniose visceral em cães no Brasil.

EPIDEMIOLOGIA

A leishmaniose visceral, em humanos, é endêmica em mais de 60 países, nas Américas é endêmica em 13 países, com uma média de 3.470 casos por ano e taxa de mortalidade de 7,7%. Em 2019, na região das Américas, dos 2.603 casos humanos notificados, 97,2% (2.529) foram notificados no Brasil, os demais casos foram da Venezuela (23), Paraguai (22), Colômbia (11), Argentina (9), Honduras (3), Uruguai (3), Bolívia (1), Guatemala (1) e México (1) (OPAS, 2020).

No Brasil, a LV inicialmente possuía um caráter eminentemente rural (BRASIL, 2014), sendo considerada endêmica, principalmente, nas regiões tropicais e subtropicais. Entretanto, nas últimas décadas, devido a ações antrópicas, a doença vem se urbanizando à medida que o vetor tem se adaptado melhor aos ambientes urbanos, dessa forma tem se observado um aumento na incidência de casos na zona urbana (FARIA; ANDRADE, 2012; RIBEIRO et al., 2019).

A LV possui ampla distribuição geográfica no Brasil, envolvendo as regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, entretanto, os estados do Nordeste e os estados do Centro-Oeste do país são considerados endêmicos (BRASIL, 2014).

Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde, no ano de 2018, o estado do Maranhão apresentou a maior incidência de leishmaniose visceral, com 653 casos confirmados, seguido do Pará com 503, Minas Gerais com 324 e Ceará com 308 casos (ALMEIDA et al., 2020).

Os animais domésticos, principalmente os cães, têm assumido um importante papel como reservatório da infecção no ciclo de transmissão da leishmaniose, pois são altamente suscetíveis à infecção, apresentam intenso parasitismo na pele e são animais que convivem muito próximo aos seres humanos (CAMPOS et al., 2017; RIBEIRO et al., 2019; SILVA et al., 2019).

A alta taxa reprodutiva dos cães, juntamente com o crescente abandono destes animais e a maior adaptação e dispersão do vetor ao ambiente urbano, proporcionam condições para que ocorra uma epidemia da enfermidade (PENAFORTE et al., 2013; WERNECK, 2014).

No Brasil, a prevalência da LV em cães varia de 4% a 75%, dependendo da região avaliada e do método diagnóstico utilizado (COURA-VITAL et al., 2011; ROCHA et al., 2018). Em um estudo desenvolvido por Abrantes et al. (2018), um bairro do município de Niterói – RJ teve prevalência para LVC de 21,6%. Já no estudo desenvolvido por Rocha et al. (2018), o estado de Alagoas apresentou uma prevalência de 9,9% e no estudo de Campos et al. (2017), a capital de Sergipe apresentou uma soroprevalência de 12,69%. O estado do Maranhão apresentou uma taxa de prevalência de 24,96% (SALES et al., 2017).

Em relação à faixa etária é observada uma maior soropositividade da leishmaniose visceral canina nos cães jovens, fato que pode estar associado à imaturidade imunológica (FIGUEIREDO et al., 2014; SILVA; WINCK, 2018). Em relação ao gênero, alguns autores relatam que a prevalência em machos é maior do que em fêmeas (CAMPOS et al., 2017; RODRIGUES et al., 2017). Esta prevalência pode estar associada ao temperamento mais agressivo, maior domínio territorial e maior porte em comparação às fêmeas, além de serem mais frequentemente utilizados como animais de guarda, permanecendo mais tempo no exterior dos domicílios (CIARAMELLA; CORONA, 2003; SALES et al., 2017).

Ainda não foi observado cães resistentes à doença em nenhuma raça no Brasil, porém na Europa já foi relatado uma raça de cão que apresenta resistência a LV, como por exemplo a Ibizan hounds (DANTAS-TORRES, 2011).

TRANSMISSÃO

O agente etiológico da leishmaniose visceral canina pertence ao reino *Protista*, filo *Euglenozoa*, classe *Kinetoplastida*, ordem *Trypanosomatida*, família *Trypanosomatidae*, gênero *Leishmania* e espécie *infantum* (TAYLOR et al., 2017).

As leishmanias são consideradas parasitas intracelulares obrigatórias das células do sistema fagocítico mononuclear (BRASIL, 2014). São organismos pleomórficos, ou seja, são encontrados sob duas formas, de acordo com o hospedeiro, uma forma promastigota encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e outra amastigota nos tecidos dos vertebrados (SILVA; WINCK 2018).

No Brasil o cão doméstico é considerado o principal reservatório da LV, todavia, o parasita pode se manter abrigado naturalmente em animais silvestres, como os carnívoros das espécies *Lycalopex vetulus* (raposa-do-mato), *Cerdocyon thous* (cachorro-do-mato) e nos gambás da espécie *Didelphis albiventris*, além de equídeos, roedores e os felinos (BRASIL, 2014; SCHIMMING; SILVA, 2012). Há pesquisas que demonstram que o ser humano também pode ser reservatório do parasito (GONTIJO; MELO, 2004; SILVA; WINCK, 2018).

O parasita é transmitido através do repasto sanguíneo do inseto flebotomíneo pertencente à família *Psychodidae*, gênero *Lutzomyia* e comumente à espécie *longipalpis*. Esse vetor é conhecido popularmente, por mosquito-palha, birigui ou tatuquiras, sendo um dos vetores da LV mais encontrado no Brasil (BRASIL, 2014; COSTA, 2011; SCHIMMING; SILVA, 2012). Eles medem de 1 a 3 milímetros de comprimento, têm o corpo recoberto por pelos e são de coloração castanho claro ou cor de palha. Originalmente eram encontrados nas matas, porém, se adaptaram a ambientes urbanos, são encontrados no peridomicílio, em galinheiros, chiqueiros, canis, entre outros locais (BRASIL, 2014).

Estes insetos, na fase adulta, estão adaptados a diversos ambientes, mas na fase larvária desenvolvem-se em ambientes terrestres úmidos, ricos em matéria orgânica e de baixa incidência luminosa. Ambos os sexos necessitam de carboidratos como fonte energética e as fêmeas alimentam-se também de sangue para o desenvolvimento dos ovos (BRASIL, 2014).

A infecção do vetor ocorre quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas da *Leishmania* (BRASIL, 2014), no trato digestivo anterior do flebotomíneo ocorre o rompimento dos macrófagos, liberando as formas amastigotas, estas se reproduzem por divisão binária e diferenciam-se em formas promastigotas procíclicas, que aderidas à parede do intestino do inseto, estão sob constante divisão binária (PIRES et al., 2012). Diferenciam-se, posteriormente, em formas flageladas denominadas de promastigotas metacíclicas, que são as formas infectantes, e devido à sua incapacidade de se ligar a parede do intestino e à alta capacidade de locomoção, migram para a região anterior do aparelho digestório do inseto (PIRES et al., 2012).

O ciclo biológico completa-se com o repasto sanguíneo do flebótomo infectado e subsequente inoculação de formas promastigotas do parasita na corrente sanguínea de um novo hospedeiro vertebrado. As formas infectantes são liberadas na epiderme do hospedeiro e fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos diferenciam-se em formas amastigotas, que se multiplicam intensamente por divisão binária (PIRES, et al., 2012). Os macrófagos tornam-se desvitalizados e rompem-se liberando as amastigotas, que serão fagocitadas por novos macrófagos em um processo contínuo. Ocorre então a disseminação para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (IKEDA-GARCIA; MARCONDES, 2007; SCHIMMING; SILVA, 2012).

Existem outras formas de transmissão do parasito como: transfusão sanguínea, transmissão venérea e a transplacentária (FREITAS et al., 2006; LEISHVET, 2018; RODRIGUES et al., 2017; ROSYPAL et al., 2005; SILVA; WINCK, 2018). A possibilidade de transmissão por vetores não flebotomíneos, como pulgas e carrapatos, também tem sido considerada (COUTINHO; LINARDI, 2007, DANTAS-TORRES, 2011; RODRIGUES et al., 2017).

O período de incubação varia bastante, tanto nos cães como nos seres humanos. No cão pode ser de três meses a anos, com média de três a sete meses (SILVA; WINCK, 2018).

PATOGENIA

A imunidade protetora em cães contra LVC é inicialmente inata, com formas amastigotas sobrevivendo e replicando-se no interior de fagolisossomas de macrófagos; e posteriormente mediada por células T. Assim, as regiões de linfócitos T em órgãos linfoides sofrem depleção, enquanto regiões de células B produtoras de anticorpos proliferam e, ainda que seja excessiva esta resposta de imunoglobulinas, ela não é protetora (BANETH; SOLANO-GALLEGO, 2015).

A resposta imune à infecção por *Leishmania* envolve citocinas, moléculas co-estimulatórias e ativação de linfócitos T auxiliares (PIRES et al., 2012; REIS et al., 2006). A infecção no cão induz resposta mediada tanto por Th1 quanto por Th2, e o desequilíbrio destas duas respostas define a replicação parasitária, a progressão da doença ou a cura do indivíduo (MAIA; CAMPINO, 2012; TABANEZ, 2016).

A resposta imunitária protetora é mediada pelos linfócitos auxiliares do tipo 1 (Th1), com estímulo à produção de citocinas indutoras de atividade anti-*Leishmania* pelos macrófagos. Por outro lado, os animais susceptíveis apresentam resposta predominantemente mediada pelos linfócitos auxiliares tipo 2 (Th2), que induzem produção de citocinas que estimulam linfócitos B com marcada resposta humoral produtora de anticorpos anti-*Leishmania*, que não possuem eficácia protetora contra a infecção (MAIA; CAMPINO, 2012; RIBEIRO, 2016; TABANEZ, 2016).

O Th1 produz fator de necrose tumoral (TNF), interleucinas (IL) IL-1, IL-2, IL-12 e interferon gama (IFN- γ) que aumentam a capacidade fagocítica e microbicida do macrófago, levando a destruição do parasito por mecanismos relacionados a explosão respiratória, principalmente produção de óxido nítrico. Por outro lado, o Th2 estimula a produção de citocinas anti-inflamatórias, como IL-4, IL-10, IL-13 e fator de crescimento transformante (TGF- β) levando a diferenciação dos linfócitos B em plasmócitos secretores de imunoglobulinas, que não apresentam papel protetor na infecção e contribuem para a imunopatologia (KAYE; SCOTT, 2011; TABANEZ, 2016).

Nem todo cão infectado desenvolve manifestações clínicas, sendo que a progressão de um estado subclínico para outro clínico é determinada pela resposta imune do hospedeiro.

Fatores imunossupressores ou doenças concomitantes podem resultar em desequilíbrio imunológico, com conseqüente progressão clínica (BANETH; SOLLANO-GALLEGO, 2015).

Os sinais clínicos são relacionados aos mecanismos imunopatogênicos, como a deposição de imunocomplexos, hiper-reatividade de linfócito B e imunossupressão. A deposição de imunocomplexos ocorre principalmente na parede de vasos na microcirculação onde se originam os ultrafiltrados. Essa deposição, ativa resposta do sistema complemento e atrai mais células inflamatórias, levando ao dano tecidual (FERRER, 1999; TABANEZ, 2016).

SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos e anormalidades clínico-patológicas ocorrem por causa dos mecanismos patogênicos relacionados ao parasito e a resposta imunitária particular, produzida pelo hospedeiro (FIGUEIREDO et al., 2014; PALTRINIERI et al., 2010). Em torno de 60% dos cães que vivem em áreas endêmicas podem ter contato com o parasito e não desenvolver sinais clínicos da doença, esta pode permanecer inaparente por longos períodos (FARIA; ANDRADE, 2012; QUEIROZ et al., 2010).

Por muito tempo, cães com LVC foram classificados clinicamente com base nos achados clínicos observados ao exame físico em: 1) assintomáticos (cães ausentes de 10 manifestações clínicas), 2) oligossintomáticos (cães com até três manifestações clínicas) e 3) sintomáticos (cães com mais de três manifestações clínicas características de LCV), contudo, essa antiga classificação clínica tem caráter limitado, uma vez que não considera anormalidades clinico-patológicas em órgãos internos, sem sinal clínico aparente. Assim, no contexto atual, os cães são classificados segundo um estadiamento clínico, o qual é baseado, principalmente, em sorologia quantitativa, achados laboratoriais relacionados a enfermidade renal progressiva, gravidade de lesões e alterações analíticas do caso (NOGUEIRA; RIBEIRO, 2015).

A infecção inicia-se no local do repasto sanguíneo do flebótomo, normalmente no focinho ou margem interna da orelha. O paciente apresenta resposta inflamatória local, desenvolvendo lesão nodular conhecida por leishmaniomas, o qual apresenta diâmetro de aproximadamente 1 cm, alopecia local, úlceras pouco dolorosas, podendo ser autolimitante ou evoluir para doença visceral (NOGUEIRA; RIBEIRO 2015).

As manifestações clínicas podem ser sistêmicas, uma vez que se caracteriza como doença crônica e generalizada. Desta forma, as lesões podem envolver qualquer órgão e atingir todos os tecidos e fluidos orgânicos (SOLANO-GALLEGO et al., 2011).

A diminuição de peso corporal, apesar do apetite normal ou aumentado (Figura 1A), poliúria, polidipsia, perda de massa muscular, letargia, êmese, diarreia, febre são consideradas manifestações clínicas gerais da doença (LEISHVET, 2018; NELSON; COUTO, 2015; SILVA et al., 2019). Além disso, a onicogribose (Figura 1B), dermatite esfoliativa não pruriginosa (Figura 1C) com ou sem alopecia, dermatite ulcerativa, nodular, papular, pustular no focinho, pina, orelhas e coxins, hiperqueratose e necrose em borda de pavilhão auricular (Figura 1D) são lesões cutâneas comuns (LEISHVET, 2018; NELSON; COUTO, 2015). Há também as lesões oculares como a blefarite e conjuntivite nodular, ceratoconjuntivite e uveíte anterior (LEISHVET, 2018).

Desordens em pulmões, sistema nervoso, articulações e sistema cardiovascular em cães com LVC já foram descritas, porém estes não são considerados tecidos comuns, nos quais se encontram lesões associadas à doença (LEISHVET 2018; PINTO; TAFURI, 2016; ROSA et al., 2014).



Figura 1 - (A) Perda de peso e massa muscular. (B) Onicogribose. (C) Dermatite esfoliativa não pruriginosa. (D) Necrose em borda de pavilhão auricular. Fonte: arquivo pessoal.

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

As principais anormalidades observadas na patologia clínica são: hiperglobulinemia, hiperproteinemia, hipoalbuminemia, proteinúria, aumento da atividade das enzimas hepáticas, anemia não regenerativa ligeira e moderada, trombocitopenia, azotemia, leucocitose ou leucopenia, linfopenia, neutropenia, neutrofilia (LEISHVET, 2018; NELSON; COUTO, 2015).

A anemia pode ocorrer por eritropoiese diminuída, perda de sangue, lise de hemácias e diminuição eritrocitária por sequestro esplênico. Como o parasito pode estar presente na medula óssea e nas células desse local, pode ocorrer aplasia medular, levando a anemia não

regenerativa. Outra alteração frequente é a hiperproteinemia, por ativação dos linfócitos B e elevada produção de anticorpos. A trombocitopenia também é comum e ocorre pela vasculite causada pelos imunocomplexos circulantes, distúrbios de trombocitopenia e destruição plaquetária (MEDEIROS et al., 2008; SILVA et al., 2019; SILVA; WINCK, 2018).

A resposta leucocitária apresenta alterações de acordo com a fase da doença. Portanto, em alguns animais, pode ocorrer leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, quando há infecção bacteriana secundária. Frequentemente há linfopenia, que ocorre por sequestro dessas células em baço e linfonodos e pela destruição causada pelas leishmanias. A monocitose ocorre por mecanismo compensatório à presença de linfopenia (MEDEIROS et al., 2008; SILVA et al., 2019; SILVA; WINCK, 2018).

Na função renal, a doença renal pode progredir de uma insuficiência renal aguda (IRA) a doença renal crônica (DRC), sendo uma das causas mais comuns de morte na LVC (RIBEIRO, 2016; SOLANO-GALLEGO et al., 2011).

DIAGNÓSTICO

Por ser uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, o diagnóstico deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível (BRASIL, 2014; SOUZA et al., 2013). Como as manifestações clínicas são semelhantes às de outras doenças infectocontagiosas e não existe um sinal patognomônico, o diagnóstico deve ser realizado através da associação de dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos (FARIA; ANDRADE, 2012; LEISHVET, 2018; SILVA et al., 2019; SILVA; WINCK, 2018).

O diagnóstico laboratorial pode ser efetuado através de técnicas parasitológicas, através da demonstração do parasito, técnicas imunológicas, que objetivam a identificação de anticorpos específicos contra o parasito e testes que empregam recursos de biologia molecular, amplificando fragmentos específicos do DNA do parasito (FARIA; ANDRADE, 2012; PALTRINIERE et al., 2010).

Até 2012, para o diagnóstico, o Ministério da Saúde recomendava a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), como teste de triagem e o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), como teste confirmatório (BRASIL, 2014; RIBEIRO et al., 2019). Porém, para

melhorar a precisão do diagnóstico, o Ministério da Saúde passou a recomendar o uso do teste rápido imunocromatográfico Dual-Path Platform, que utiliza os antígenos recombinantes: rK26, rK9 e rK39 (DPP; BioManguinhos/Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil), para identificar cães infectados e o ELISA para confirmar resultados positivos (PAZ et al., 2018; PEIXOTO et al., 2014).

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

O diagnóstico parasitológico baseia-se na demonstração do parasito, obtido de material biológico de punções hepática, linfonodos, esplênica, de medula óssea e biópsia ou escarificação de pele (BRASIL, 2014), através de exames citológicos de esfregaços, exames histológicos e/ou culturas (BRASILEISH, 2018). Porém apesar de fornecerem a certeza da infecção, por possibilitarem a visualização do parasito, são bastante invasivos (FARIA; ANDRADE, 2012).

Esses métodos apresentam elevada especificidade, que pode chegar a 100%; entretanto, uma vez que a distribuição tecidual não é homogênea, a sensibilidade é variável, entre 60 e 85% (FARIA; ANDRADE, 2012; GONTIJO; MELO, 2004), depende do grau de parasitemia, tipo de material biológico coletado e do tempo de leitura da lâmina, estando em torno de 80% para cães sintomáticos e menor ainda para cães assintomáticos (BRASIL, 2014).

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Uma vez que existem dificuldades para a demonstração direta do parasito e pelo fato de existirem muitos pacientes assintomáticos, os testes sorológicos têm sido os mais frequentemente utilizados, porém, o médico veterinário deve estar atento a possíveis reações cruzadas, especialmente produzidas por anticorpos gerados pelos seguintes agentes: *Ehrlichia* sp, *Babesia* sp, *Neospora* sp, *Trypanossoma cruzi* e, sobretudo, em áreas em que outras espécies como *L. braziliensis* e a *L. amazonensis* estão presentes (BRASILEISH, 2018; LIMA et al., 2013; PAZ et al., 2018). Por isso, em animais sororreagentes nos testes sorológicos, é importante realizar a contraprova com o exame parasitológico, devido à possibilidade de reações cruzadas (LIMA et al, 2013; ROSÁRIO et al., 2005).

O RIFI detecta a presença de anticorpos circulantes contra promastigotas de *Leishmania*, é um método qualitativo, sua utilização se dá em ambiente laboratorial, pois requer equipamentos e pessoal especializados, a sensibilidade e a especificidade, em animais sintomáticos, aproximam-se de 100% (BRASILEISH, 2018; RIBEIRO et al., 2013; SOLANO-GALLEGO et al., 2011; TRAVI et al., 2018).

O teste imunocromatográfico Dual-Path Platform (BioManguinhos/Fiocruz) é rápido e de fácil execução, detecta anticorpos específicos contra os antígenos recombinantes rK26, rK9 e rK39 de *L. infantum* (GRIMALDI JÚNIOR et al., 2012).

O ELISA é o método quantitativo utilizado para confirmação da leishmaniose, permite o exame de muitas amostras através de microplacas revestidas com o antígeno, os títulos de anticorpos são mensurados por densidade óptica em um espectrofotômetro. É um método que permite a utilização de múltiplos antígenos, melhorando a sensibilidade e especificidade da técnica (SOLANO-GALLEGO et al., 2011; TRAVI et al., 2018).

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) pode ser usada na detecção de parasitos em biópsias da medula óssea, aspirados de linfonodos, *swab* conjuntival e esfregaços de sangue, isso é uma grande vantagem, pois torna o método menos invasivo (FARIA; ANDRADE, 2012; LEISHVET, 2018). Com essa técnica é possível identificar e ampliar seletivamente o DNA do cinetoplasto do parasita (ALVES; BEVILACQUA, 2004; SOUZA et al., 2013).

O PCR convencional é altamente específico, mas não tão sensível quanto os métodos sorológicos clássicos, utilizados no diagnóstico da LVC. Expressa o resultado apenas em positivo ou negativo e não é capaz de quantificar a carga parasitária presente na amostra (RISTOW; PEREZ JÚNIOR, 2016).

O PCR real-time ou em tempo real (qPCR) identifica o DNA ou RNA de uma sequência do genoma do patógeno e é extremamente sensível à presença de poucos organismos nas amostras. A sua principal vantagem é a possibilidade de quantificar a carga parasitária das amostras, permitindo avaliar cães que estão em tratamento (RISTOW; PEREZ JÚNIOR, 2016).

MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO

As medidas de controle devem ser constantemente analisadas, reavaliadas e divulgadas, a fim de promover uma maior conscientização e mobilização da população em geral, trazendo, dessa forma, melhorias relacionadas à medicina da conservação e à promoção da saúde humana e animal (RIBEIRO et al., 2013; SOUZA et al., 2014).

Evitar os flebotômíneos infectados é o principal meio de prevenção da infecção por *L. infantum* em áreas endêmicas (LEISHVET, 2018; NELSON; COUTO, 2015). Reduzir situações que propiciem a formação de criadouros e de multiplicação dos vetores, por meio de pulverização, identificação do habitat e vigilância entomológica são práticas necessárias (WERNECK, 2014). Essas estratégias podem ser realizadas através de manejo ambiental, como por exemplo, limpeza de ambientes domiciliares, terrenos e praças públicas, dar destino adequado a resíduos orgânicos, eliminar pontos de umidade, drenar solos e evitar formação de depósitos de lixo a céu aberto (RIBEIRO et al., 2013). Outra estratégia profilática consiste no controle populacional de cães errantes, uma vez que os mesmos representam o principal reservatório da LVC nas grandes cidades (WERNECK, 2014).

A principal forma de prevenção da enfermidade nos cães domésticos é através do uso de inseticidas tópicos com propriedade repelente. Existem vários produtos à base de piretróides sintéticos, incluindo pipetas contendo permetrina ou cipermetrina, e coleiras impregnadas com deltametrina (BRASILEISH, 2018; LEISHVET, 2018), além disso, os tutores devem evitar passeios com os animais em horários de maior frequência dos vetores (crepuscular e noturno) (BRASILEISH, 2018).

Outra medida adicional, indicada pelas diretrizes da Leishvet (2018) e da Brasileish (2018) é a vacinação, como forma de prevenção para animais soronegativos, contudo é importante enfatizar que a vacina não deve substituir o uso de inseticidas tópicos. Uma abordagem multimodal combinando a utilização dos inseticidas e vacinação deve ser considerada para uma prevenção otimizada da infecção e do desenvolvimento da doença clínica (LEISHVET, 2018).

TRATAMENTO

Os animais com LVC podem ser classificados através dos diferentes estágios clínicos da enfermidade, entretanto, mundialmente, existem diferentes sistemas de classificação. Dentre esses, o grupo Brasileish segue a distribuição por classes baseada no tipo e intensidade das alterações clínicas e laboratoriais, adaptada a partir da classificação proposta pelo grupo Leishvet (2018).

O estadiamento clínico proposto pela Brasileish (2018) para os animais infectados é de fundamental importância para estabelecer a melhor conduta terapêutica em cada caso, bem como para permitir ao médico veterinário o acompanhamento dos parâmetros e da carga parasitária durante o tratamento. O estadiamento clínico é baseado nos resultados sorológicos para detectar os níveis de anticorpos e carga parasitária, bem como, resultados laboratoriais em conjunto com os sinais clínicos apresentados pelo animal, uma vez que muitos animais não apresentam sinais clínicos aparentes, mas alterações laboratoriais.

A única droga leishmanicida aprovada para o tratamento da LVC no Brasil é a miltefosina (BRASILEISH, 2018; MAPA, 2016). No entanto, os protocolos da Brasileish (2018) apresentam as possibilidades de tratamento com outras drogas que possuem referências científicas e que podem ser utilizadas no Brasil, a exemplo do alopurinol e da domperidona.

É recomendado o monitoramento a cada 4 a 6 meses com exames sorológicos, parasitológicos e/ou moleculares e exames gerais para o controle da carga parasitária e revisão de tratamento (LEISHVET, 2018; RIBEIRO, 2016).

CONCLUSÃO

A leishmaniose visceral canina é uma enfermidade de grande relevância para a saúde pública, devido seu potencial zoonótico. O conhecimento mais aprofundado desta enfermidade e o avanço nos estudos científicos são de fundamental importância para obter meios de diagnóstico cada vez mais preciso, além de melhoria nas formas de prevenção e tratamento, e conseqüentemente, controle da enfermidade que está em constante expansão.

VISCERAL LEISHMANIASIS IN DOGS IN BRAZIL: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis in Brazil is an anthroponosis caused by the protozoan *Leishmania infantum* and transmitted mainly by the blood feeding of the sandfly *Lutzomia longipalpis*. Studies have shown an increased incidence of the disease in the country. Dogs play an important role in the transmission cycle of visceral leishmaniasis, being considered the most important domestic reservoir of the parasite, as they present a large cutaneous parasitism favoring the infection of the phlebotome and, in addition, most dogs produce a non-protective immune response to the disease. These animals may or may not show clinical signs, but most clinical manifestations are systemic, characterizing the disease as chronic and generalized. The laboratory diagnosis of canine visceral leishmaniasis can be performed using parasitological, immunological techniques and even tests that employ molecular biology resources. Although dogs do not develop a cure for the disease, treatment protocols have recently been published to decrease the parasitic load on the animal's body and control the clinical signs presented by the disease. Control measures must be constantly analysed and disseminated, in order to promote greater awareness among the population. Thus, this work aims to present a literature review on canine visceral leishmaniasis in Brazil.

Keywords: Dogs. *Leishmania infantum*. Public health. Zoonosis.

LEISHMANIASIS VISCERAL EN PERROS EN BRASIL: REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESUMEN

La leishmaniasis visceral en Brasil es una antropozoonosis causada por el protozoo *Leishmania infantum* y transmitida principalmente por la sangre de la mosca de la arena *Lutzomia longipalpis*. Los estudios han demostrado un aumento en la incidencia de la enfermedad en el país. Los perros presentan un importante papel en el ciclo de transmisión de la leishmaniasis visceral siendo considerados los principales reservorios domésticos del parásito debido a su gran parasitismo cutáneo que favorece la infección del flebótomo. Además de esto, los perros producen una respuesta inmune no protectora para la enfermedad. Estos animales pueden presentar o no signos clínicos, pero la mayoría de las manifestaciones clínicas son sistémicas, caracterizando la enfermedad como crónica y generalizada. El diagnóstico de laboratorio de la leishmaniasis visceral canina se puede realizar

mediante técnicas parasitológicas e imunológicas, e incluso pruebas que utilizan recursos de biología molecular. Aunque el perro no desarrolla una cura para la enfermedad, recientemente se publicaron protocolos de tratamiento para reducir la carga parasitaria en el organismo del animal y controlar los signos clínicos que presenta la enfermedad. Las medidas de control deben ser analizadas y difundidas constantemente para promover una mayor concientización entre la población. Así, este trabajo tiene como objetivo presentar una revisión de la literatura sobre la leishmaniasis visceral canina en Brasil.

Palabras clave: *Leishmania infantum*. Perros. Salud pública. Zoonosis.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, T. R.; WERNECK, G. L.; ALMEIDA, A. S.; et al. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 1-12, 2018.

ALMEIDA, C. P.; CAVALCANTE, F. R. A.; MORENO, J. O.; et al. Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 5, p. 1-11, 2020.

ALVES, W. A.; BEVILACQUA, P. D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 1, p. 259-265, 2004.

BANETH, G.; SOLANO-GALLEGO, L. Leishmanioses. In: GREENE, C. E. **Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. P. 1608-1634.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014. 120p.

BRASILEISH – Grupo de Estudo em Leishmaniose Animal. **Diretrizes para o diagnóstico, estadiamento, tratamento e prevenção da Leishmaniose Canina**. 2018. 16p. Disponível em: <<https://issuu.com/integrativa.vet/docs/brasileish-diretrizes-lvc>> .

CAMPOS, R. N. S.; SANTOS, M.; TUNON, G.; et al. Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil. **Geospatial Health**, v. 12, n. 503, p. 67-73, 2017.

CIARAMELLA, P.; CORONA, M. Canine leishmaniasis: therapeutic aspects. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian -North American Edition**, v. 25, n. 5, p. 370-375, 2003.

COSTA, C. H. N. How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 232-242, 2011.

COURA-VITAL, W.; MARQUES, M. J.; VELOSO, V. M.; et al. Prevalence and factors associated with *Leishmania infantum* infection of dogs from in urban area of Brazil as identified by molecular methods. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 8, p. 1-10, 2011.

COUTINHO, M. T. Z.; LINARDI, P. M. Can fleas from dogs infected with canine visceral leishmaniasis transfer the infection to other mammals? **Veterinary Parasitology**, v. 147, n. 3, p. 320-325, 2007.

DANTAS-TORRES, F. Ticks as vectors of *Leishmania* parasites. **Trends in Parasitology**, v. 27, n. 4, p. 155-159, 2011.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 3, n. 2, p. 47-57, 2012.

FERRER, L. M. Clinical aspects of canine leishmaniasis. In: Canine Leishmaniasis: an update. THE INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM, 1999, Barcelona, Spain. **PROCEEDINGS**. Barcelona: Hoeschst Roussel Veterinary, 1999. P. 6-10.

FIGUEIREDO, M. J. F. M.; SOUZA, N. F.; FIGUEIREDO, H. F.; et al. Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Revista Ciência Animal Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 102-106, 2014.

FREITAS, E.; MELO, M. N.; COSTA-VAL, A. P.; et al. Transmission of *Leishmania infantum* via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. **Veterinary Parasitology**, v. 137, n. 1-2, p. 159-167, 2006.

GONTIJO, C. M.; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004.

GRIMALDI JÚNIOR, G.; TEVA, A.; FERREIRA, A. L.; et al. Evaluation of a novel chromatographic immunoassay based on Dual-Path Platform technology (DPP® CVL rapid test) for the serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. **Tropical Medicine & Hygiene**, v. 106, n. 1, p. 54-59, 2012.

IKEDA-GARCIA, F. A.; MARCONDES, M. Métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Clínica Veterinária**, v. 12, n. 71, p. 34-42, 2007.

KAYE, P.; SCOTT, P. Leishmaniasis: complexity at the host–pathogen interface. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, n. 8, p. 604-615, 2011.

LEISHVET. **Canine and feline leishmaniosis: practical management of canine and feline leishmaniosis**. 4. ed. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 2018. 27p. Disponível em: <<http://www.leishvet.org/wp-content/uploads/2018/04/LeishVet-Guidelines-4Ed.pdf>> .

LIMA, C. A.; TEXEIRA, K. R.; MOREIRA, J. P. F. F.; et al. Diagnóstico da leishmaniose visceral canina: uma revisão. **PUBVET**, v. 7, n. 25, p. 1-15, 2013.

MAIA, C.; CAMPINO, L. Cytokine and phenotypic cell profiles of *Leishmania infantum* infection in the dog. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p. 1–7, 2012. doi: 10.1155/2012/541571

MAPA - MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários, **Nota Técnica Nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA**. Processo Nº 21000.042544/2016-94. Disponível em: <<file:///C:/Users/pricc/Downloads/nota-tecnica-no-11-2016-cpv-dfip-sda-gm-mapa-de-1.pdf>> .

MEDEIROS, C. M. O.; MELO, A. G. C.; LIMA, A. K. F.; et al. Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal**, v. 18, n. 1, p. 43-50, 2008.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Leishmaniose. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. Cap. 96, p. 3980-3985.

NOGUEIRA, F. S.; RIBEIRO, V. M. Leishmaniose Visceral. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. KOGIKA, M. M.; **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 80, p. 1270-1298.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas 2019**, n. 9, p. 1-10, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/pricc/Downloads/OPASCDEVT200041_por.pdf> .

PALTRINIERI, S.; SOLANO-GALLEGO, L.; FONDATI, A.; et al. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1184-1275, 2010.

PAZ, G. F.; RUGANI, J. M. N.; MARCELINO, A. P.; et al. Implications of the use of serological and molecular methods to detect infection by *Leishmania* spp. in urban pet dogs. **Acta Tropica**, v. 182, p. 198-201, 2018.

PEIXOTO, H. M.; OLIVEIRA, M. R. F.; ROMERO, G. A. S. Serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine and International Health**, v. 20, n. 3, p. 334-352, 2015.

PENAFORTE, K. M.; BELO, V. S.; TEIXEIRA-NETO, R. G.; et al. Leishmania infection in a population of dogs: an epidemiological investigation relating to visceral leishmaniasis control. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 22, n. 4, p. 592-598, 2013.

PINTO, A. J. W.; TAFURI, W. L. Leishmaniose visceral: manifestações clínico-patológicas incomuns da doença no cão – revisão de literatura. **Vetscience Magazine**, n. 12; p. 13-16, 2016.

PIRES, A. M. S.; COSTA, G. C.; GONÇALVES, E. G. R.; et al. Aspectos imunológicos e clínicos da Leishmaniose Tegumentar Americana: uma revisão. **Revista Ciência da Saúde**, v. 14, n. 1, p. 30-39, 2012.

QUEIROZ, M. N. G. P.; ASSIS, J.; OLIVEIRA, T. M. F. S.; et al. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina pelas técnicas de imunoistoquímica e PCR em tecidos cutâneos em associação com a RIFI e ELISA-teste. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 1, p. 32-38, 2010.

REIS, L. C.; BRITO, M. E. F.; SOUZA, M. A.; et al. Mecanismos imunológicos na resposta celular e humoral na leishmaniose tegumentar americana. **Revista de Patologia Tropical**, v. 35, n. 2, p. 103-115, 2006.

RIBEIRO, C. R.; GONÇALVES, C. A.; CRUZ, L. M.; et al. Prevalência da leishmaniose visceral canina e coinfeções em região periurbana no Distrito Federal – Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, p. 1-8, 2019.

RIBEIRO, V. M. Leishmaniose Visceral Canina: considerações do diagnóstico e tratamento nos dias atuais. **Vetscience Magazine**, n. 12, p. 6-11, 2016.

RIBEIRO, V. M.; SILVA, S. M.; MENZ, I.; et al. Control of visceral leishmaniasis in Brazil: recommendations from Brasileish. **Parasites & Vectors**, v. 6, n. 8, p. 1-2, 2013.

RISTOW, L. E.; PEREZ JÚNIOR, A. A. Vantagens do PCR Real Time para o diagnóstico e monitoramento de Leishmaniose Visceral Canina. **Vetscience Magazine**, n. 12, p. 17-20, 2016.

- ROCHA, M. A. N.; MATOS-ROCHA, T. J.; RIBEIRO, C. M. B.; et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 4, p. 609-614, 2018.
- RODRIGUES, A. C. M.; MELO, A. C. F. L.; JÚNIOR, A. D. S.; et al. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 10, p. 1119-1124, 2017.
- ROSA, F. A.; LEITE, J. H. A. C.; BRAGA, E. T.; et al. Cardiac lesions in 30 dogs naturally infected with *Leishmania infantum chagasi*. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 3, p. 603-609, 2014.
- ROSÁRIO, E. Y.; GENARO, O.; FRANÇA-SILVA, J. C.; et al. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay using crude *Leishmania* and recombinant antigens as a diagnostic marker for canine visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 2, p. 197-203. 2005.
- ROSPAL, A. C.; TROY, G. C.; ZAJAC, A. M.; et al. Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle. **Journal of Parasitology**, v. 91, n. 4, p. 970-972, 2005.
- SALES, D. P.; CHAVES, D. P.; MARTINS, N. S.; et al. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral Canina e Humana no estado do Maranhão, Brasil (2009-2012). **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 24, n. 3, p. 144-150, 2017.
- SCHIMMING, B. C.; SILVA, J. R. C. P. Leishmaniose Visceral Canina – Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 10, n. 19, p. 1-17, 2012.
- SILVA, C. M. H. S.; WINCK, C. A. Leishmaniose Visceral Canina: revisão de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2018.
- SILVA, J. M. C.; SILVA, M. C.; MONTEIRO, C. L. B. Aspectos clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos de cães naturalmente infectados com *Leishmania* spp. **Ciência Animal**, v. 29, n. 4, p. 84-100, 2019.
- SOLANO-GALLEGO, L.; MIRÓ, G.; KOUTINAS, A.; et al. Leishvet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 86, p. 1-16, 2011.
- SOUZA, A. P. L.; JESUS, J. R.; TEIXEIRA, M. C. Estudo retrospectivo da epidemiologia da leishmaniose visceral no Rio Grande do Sul: revisão de literatura. **Veterinária em Foco**, v. 11, n. 2, p. 112-118, 2014.
- SOUZA, Y. C. P.; CARVALHO, A. F. S.; CARVALHO, L. A. R.; et al. Testes diagnósticos para Leishmaniose Visceral – atualidade e perspectivas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 11, n. 21, p. 1-6, 2013.

TABANEZ, P. Fisiopatologia da Leishmaniose Visceral Canina. **Vetscience Magazine**, n. 12, p. 21-23, 2016.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1052p.

TRAVI, B. L.; CORDEIRO-DA-SILVA, A.; DANTAS-TORRES, F.; et al. Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 1, p. 1-13, 2018.

WERNECK, G. L. Visceral leishmaniasis in Brazil: rationale and concerns related to reservoir control. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 5, p. 851-855, 2014.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis**. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>> .

*Autor para correspondência:
Renata Rocha da Silva.
Rua Cláudio Batista, s/n, Cidade Nova, Aracaju, Sergipe, Brasil (Campus Prof. João Cardoso Nascimento -
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde). CEP 49060-108.
renatas2@hotmail.com*